



TITLE:

Insular Gray Matter Volume and Objective Quality of Life in Schizophrenia(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Uwatoko, Teruhisa

CITATION:

Uwatoko, Teruhisa. Insular Gray Matter Volume and Objective Quality of Life in Schizophrenia. 京都大学, 2019, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2019-03-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r13231>

RIGHT:

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	上 床 輝 久
論文題目	Insular Gray Matter Volume and Objective Quality of Life in Schizophrenia (統合失調症における灰白質体積と客観的 Quality of Life)		
(論文内容の要旨)			
<p>統合失調症は青年期に好発し、幻覚・妄想などの陽性症状、感情鈍麻・自閉などの陰性症状、ならびに全般的な認知機能の低下を伴って慢性的に経過する精神疾患である。統合失調症の治療は陽性症状を薬物療法などにより軽減させるとともに、家庭生活や修学、就労を支える社会機能の低下に影響を与える陰性症状および認知機能の低下を最小限に食い止めることを目標に行われる。治療効果の評価基準の一つとして、主観的、そして客観的な生活の質（Quality of Life：QOL）が用いられてきたが、多様な評価尺度の存在や評価基準の統一の難しさから、その結果の一貫性の乏しさが指摘されてきた。</p> <p>そこで、本研究においては、統合失調症の QOL 評価におけるこの課題に対し、社会機能を反映しやすいと考えられる客観的 QOL とその基盤となる脳構造の関連を検討し、その生物学的な背景を明らかにすることを目的とした。</p> <p>方法</p> <p>33 名の統合失調症患者群及び 42 名の健常群を対象とした。精神医学的診断および精神症状の重症度は、構造化面接および定量的評価尺度・質問紙を用いて確定した。客観的 QOL については、Heinrichs et al. (1984)による Quality of Life Scale(QLS)を用いて構造化面接により評価した。併せて、Wilkinson et al. (2000)による自己記入式質問票である Schizophrenia Quality of Life Scale(SQLS)を用いて主観的 QOL を評価した。</p> <p>被験者の脳画像は、Voxel-based morphometry (VBM)を用いて、全脳灰白質における 2 群間の局所体積の差異、ならびに、統合失調症群内での QLS との相関部位を解析した。次に、VBM で得られた結果について偏相関分析を用いて解析した。更に、局所の灰白質体積変化が客観的 QOL に与える影響について媒介分析により詳細に検討した。</p> <p>結果</p> <p>健常群と比較して、統合失調症群では両側の前頭皮質領域を中心として、扁桃体および島皮質の灰白質体積の減少を認めた。体積減少を認めた領域内の灰白質体積と QLS のサブスケールの相関について VBM を用いて解析したところ、右前部島皮質の灰白質体積と「社会的役割遂行」サブスケールスコアのみに有意な相関を認めた。偏相関分析を実施した結果、全ての因子を投入した後も相関の有意性は保たれていた。</p> <p>媒介分析では、島皮質の灰白質体積と「社会的役割遂行」サブスケールスコアについて、陰性症状がその相関を部分的に媒介していたのに対し、陽性症状の媒介は認めなかった。また、QLS と SQLS それぞれのサブスケールについて相関分析を行った結果、QLS の「社会的役割遂行」サブスケールは SQLS のいずれのサブスケールとも相関を認めなかった。</p> <p>考察</p> <p>統合失調症における QOL 評価は、主観的尺度と客観的尺度による結果の相違についての見解が一定せず長年の課題とされてきた(Awad et al., 2012)。</p>			

VBM を用いた解析の結果、客観的 QOL を構成する「社会的役割遂行」能力の低下の程度と、右前部島皮質の体積低下が明らかになった。この結果は先行研究(Ubukata et al., 2013)の背外側前頭皮質と主観的 QOL との関連およびそれを陽性症状が媒介していたという結果とは異なっており、これまでの、主観的 QOL と客観的 QOL における結果の乖離を一部説明する結果となった(Eack and Newhill, 2007)。一方で、「社会的役割遂行」項目以外のサブスケールについては、相関の傾向を示したに留まり、これは被験者の人数の少なさが影響していたと考えられる。

本研究は、主観的 QOL 評価と客観的 QOL 評価に生じている乖離が、両者における神経基盤の組織分布的な相違によるものである可能性を示唆している。統合失調症における QOL 指標は単に治療の目標としての意味だけではなく、病因を明らかにしていく上でも重要な指標であり、今後より多くの研究が望まれる。

(論文審査の結果の要旨)

近年、統合失調症の治療は幻覚、妄想などの陽性症状に対する薬物療法のみならず、家庭生活や就労等の社会機能の低下に結びつく陰性症状の改善を目標として行われるようになってきている。治療効果の評価基準の一つとして生活の質 (Quality of Life : QOL) が用いられてきたが、一貫した決定要因およびその生物学的背景は明らかとされていなかった。本研究では、社会機能を反映する客観的 QOL の低下が脳構造の変化に基づくとの仮説のもと、Voxel-based morphometry (VBM)を用いた脳画像解析を行った。

33 名の統合失調症患者群及び 42 名の健常群に MRI 画像を用いた VBM を実施し、体積減少を認めた領域内における脳体積と客観的 QOL の関連について解析を行い、陽性症状および陰性症状が与える影響について媒介分析により詳細に検討した。

結果として、統合失調症患者群において両側の前頭皮質領域を中心とした体積の減少を認め、右前部島皮質の灰白質体積と「社会的役割遂行」サブスケールスコアに有意な相関を認めた。また、陰性症状がこの相関を部分的に媒介していたのに対し、陽性症状の媒介は認めなかった。

本研究により、客観的 QOL を構成する「社会的役割遂行」能力の低下は、陰性症状を介した特定の脳領域の体積減少と関連していることが明らかになった。この結果は背外側前頭皮質と主観的 QOL との関連およびそれを陽性症状が媒介していたという先行研究の結果とは異なり、主観的 QOL と客観的 QOL における結果の乖離を一部説明する結果となった。

以上の研究は統合失調症がもたらす社会的機能障害における生物学的基盤の解明に貢献し、統合失調症の病態解明および効果的な治療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 3 1 年 1 月 1 7 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。